

ظهور توام دیستروفی عضلانی دوشن و سیرنگومیلیا در پسر بچه ۱۲ ساله

دکتر سید کاظم شکوری: دانشیار طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: SKO531ir@yahoo.com

دکتر زهرا اینچه درگاهی: دستیار تخصصی طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۸/۶ پذیرش: ۸۶/۲/۱۶

چکیده

گروهی از بیماریهای عضلانی که با تابلوی ضعف عضلات ظهور می کنند، دیستروفی های عضلانی هستند که در بین آنها «دوشن» مشهورتر می باشد و تحقیقات جامعی بر روی آن انجام شده تا آنجا که حتی جزئیات بی شماری از آن در متون مختلف ذکر شده است. از جمله ظهور ضعف پیشرونده از سنین پایین کودکی، برتری ظهور در جنس مذکر و مرگ در اثر مشکلات ناشی از ضعف در عضلات تنفسی ... سیرنگومیلیا عبارتست از «اتساع کیستیک نخاع» که با کاهش حس حرارت و درد و حفظ حس عمقی و ارتعاش و تغییرات رفلکسیو تون عضلانی مشخص و علل مختلفی از جمله (پس از ضربه یا منتزیت یا تومورهای اسپانیال، هر نیش hind brain و ایدیوپاتیک) برای آن ذکر شده است
در گزارش حاضر، پسر بچه دوازده ساله ای معرفی می گردد که با شکایت ضعف پیشرونده اندامهای تحتانی و سپس فوقانی مراجعه نموده و در بررسی های بالینی، الکترودیآگنوستیک آزمایشگاهی و ژنتیک ابتلای وی به بیماری دوشن قطعی شده بود و در جریان بررسی های انجام شده از جمله تصویر برداری، سیرنگومیلیا ایدیوپاتیک نیز برای وی مسجل گردیده که ظهور توام این دو مورد، بسیار نادر می باشد...

کلید واژه ها: سیرنگومیلیا، دیستروفی عضلانی دوشن، ضعف عضلانی

مقدمه

۳-۵ سالگی بارز می شود. مشکلات اولیه مشتمل بر موارد زیر خواهد بود: Clumsiness، راه رفتن ضعیف و افتادنهای مکرر. الگوی ضعف غالباً قرینه و با شروع از لگن و کمر بند شانه ای بوده که در نهایت عضلات تنفسی و دیستال اندامها نیز درگیر می شوند. مرگ اغلب بدلیل «نارسایی تنفسی» در حدود ۲۰ سالگی رخ داده اما در گروهی که بوسیله ونتیلاتور ادامه حیات داده و طول عمرشان بیشتر است، علت مرگ غالباً «نارسایی قلبی» است. یافته های شایع همراه با DMD شامل درد عضلانی (خصوصاً در عضلات خلف ساق)، بیماری محدود شونده ریه و نیز اسکلیوز و مشکلات قلبی می باشند (۴).

یافته های فیزیکی اغلب شامل هیپرتروفی کاذب (در ۸۰ درصد موارد)، علامت گاور، اشکال در بالا بردن بازوها به بالای سر،

دیستروفی عضلانی دوشن^۱ یک بیماری دیستروفی عضلانی وابسته به x است. انسیدانس این نوع میوپاتی ۱ در هر ۳۵۰۰ تولد مذکر زنده و پره والانس حدود ۱ در هر ۱۰۰ تولد مذکر زنده تخمین زده می شود. حدود $\frac{1}{3}$ بیماران، ثانویه به موتاسیون خودبخودی هستند. (۱ و ۲) اشکال در پروتئین دیستروفین، بصورت ابنورمالیتی شدید و یا حتی غیاب آن است که این خود بدلیل ابنورمالیتی بازوی کوتاه کروموزم x در لوکوس p21 x می باشد (۳).

نوزادان مبتلا اغلب تولدی نرمال با تکامل^۲ طبیعی داشته و از نظر کسب مهارتهای نشستن و ایستادن، نرمال یا با کمی تاخیر هستند. تعداد اندکی از بیماران هم ممکن است دارای تون شل و ضعف در بدو تولد باشند. از نظر بالینی، DMD بطور تیبیک در سن

1. Douchen muscular dystrophy, DMD
2. Milestone

تومورهای اسپانیال یا وقوع فیروز پس از منیژیت اسپانیال باشد، نوع بعد از ضربه (post-traumatic) علتی شایع برای آن است. برای توصیف سیرنگومیلیای پس از ضربه از اصطلاح PPCM^۱ استفاده می شود، که علایم آن بالای سطح ضایعه ظاهر می شوند. علایم کلاسیک PPCM شامل تفکیک حس های درد و حرارت و اغلب در دیستال اندامها و ضعف است. اولین علامت آغازین PPCM «درد» است. فاصله زمانی ایجاد PPCM پس از ضربه از ۲ ماه تا ۲۳ سال متغیر است. در خصوص درمان اختلاف نظرهای متعددی وجود دارد (۱۲ و ۱۱).

اکثر سیرنگومیلیای ها در سطح C₂ تا T₁₀ مشاهده می شوند. علایم عبارتند از: کاهش حس حرارت و درد و حفظ حس عمق وضعیتی و ارتعاش همراه با کاهش و یا حتی غیاب رفلکسهای کششی عضلانی و افزایش رفلکسهای اندامهای تحتانی و افزایش تونسیته عضلانی و رفلکس کف پای غیر طبیعی. گرفتاری مثانه در فازهای آخر بیماری رخ میدهد و نکته جالب آنکه تا مراحل نهایی بیماری هم، سگمان ساکرال، دست نخورده باقی می ماند. از دیگر تغییرات می توان به ظهور مفاصل شارکو در اندام های فوقانی و تحتانی و اسکلیوزیس اشاره کرد. در تشخیص های افتراقی آن می توان به بیماریهای نرون حرکتی، مالتیپل اسکلیوزیس و اسپوندیلوزیس گردنی پرداخت. بهترین روش تشخیص، MRI اسپانیال است (۱۲). در الکترودیآگنوزیس، وابستگی کمی بین یافته ها و علایم بالینی وجود دارد. چون ضایعه پروگزیمال به دورسال روت قرار دارد لذا پارامترهای سنسوری سالم خواهند بود. احتمال طولانی شدن زمان هدایت سنترال هم وجود دارد. متداول ترین یافته های الکترودیآگنوستیک عبارتند از پارامترهای مربوط به پتانسیل موتور حرکتی بصورت کاهش به خدمت گیری موتورونیت ها و افزایش تحریک موتور یونیت ها بخصوص در عضلات داخلی دست (۱۳).

به هر حال، هر کدام از این درگیری ها به نوبه خود نادر می باشند و یافته شدن آنها با هم پدیده ای به مراتب نادرتر می باشد و ظهورشان نیز به نظر مستقل از هم می آید که توجهات خاص تشخیصی را با عنایت به پیچیده کردن مطالعات الکترودیآگنوستیک، ضروری می سازد.

گزارش مورد

بیمار مورد بحث، پسر بچه ای ۱۲ ساله است که به علت ضعف پیشرونده اندامهای فوقانی و تحتانی مراجعه کرده است. فرزند سوم خانواده بوده و یک خواهر و یک برادر بزرگتر از خود دارد که هر دو سالم می باشند. والدین کودک، غیر خویشاوند هستند. کودک در حال حاضر مشغول تحصیل می باشد. سابقه ای از تروما یا ابتلا به بیماری مشخصی را نمی دهد. در خصوص سوابق مربوط به تولد و حوادث حین تولد یافته مثبتی وجود نداشت. در حال حاضر شکایت اصلی بیمار عدم توانایی ایستادن و حرکت مستقل بدنبال ضعف پیشرونده اندامهای تحتانی و بعد

اختلال در عقب بردن شانه، بزرگی زبان، ضعف عضلات کمر بند لگنی و شانه ای، راه رفتن به شکل پاباز و روی پنجه پاها (بدلیل کوتاهی و سفتی آشیل) می باشند. همچنین امکان دارد که کودک نتواند از پله بالا رود. رفلکسهای کششی می تواند کاهش یافته و یا غایب باشند. ضریب هوشی در DMD، تحت تاثیر قرار می گیرد که البته علت اصلی آن چندان شناخته شده نیست. زمان هدایت در بررسی مطالعات هدایت مرکزی نرمال ولی آستانه تحریک در پسران مبتلا به DMD - نسبت به گروه کنترل - بالاتر است. همچنین درگیری قلبی، دیسفانکشن معده ای - روده ای، هایپر ترمی بدخیم (MH)، سفتی (در ۷۵ درصد مبتلایان)، میوگلوبولینوری و نارسایی کلیوی (در ۶۰ درصد مبتلایان) نیز در این بیماری دیده می شود (۵).

تست های آزمایشگاهی، در این بیماری افزایش سطح سرمی کراتین کیناز (CK) در حدود ۵۰-۱۰۰ برابر نرمال در بدو تولد بوده، که بتدریج تا سه سالگی بالا رفته (در برخی منابع ۳۰۰-۴۰۰ برابر نرمال ذکر شده است) و در ادامه، با روند تحلیل عضلانی رو به کاهش گذاشته، اما هرگز به سطوح نرمال نرسیده (حدود ۲۰ درصد کاهش سالیانه) و در هر سنی و در حداقل میزان خود به زیر ۱۰ برابر نرمال نمی رسد. سایر آنزیم های عضلانی هم می توانند افزایش یابند (۶ و ۷). یافته های الکترودیآگنوستیک بخش مهمی از ارزیابی را تشکیل می دهند. در بررسی ها مطالعات سنسوری نرمال، مطالعات موتور از هر جهت بجز آپمپلی تود نرمال هستند. در EMG، افزایش فعالیت الکترومیوگرافی در مراحل اولیه بیماری وجود دارد که بعدها با جانشینی بافت فیبرو به جای بافت عضلانی، کاهش می یابد. بیوپسی عضلانی نشان دهنده افزایش فیروز با الیاف حلقوی است. «نکروز الیاف عضلانی» و «فاگوسیتوزیس» همراه با گروههای کوچک الیاف بازوفیل دیده می شوند. الیاف اوپیک و افزایش الیاف متمایز نشده دیده می شود (۹).

درمان قطعی برای DMD وجود ندارد. درمانهایی که روی برخی بیماران صورت می گیرد با هدف «کند سازی پیشرفت بیماری» می باشد، از جمله به حداقل رساندن کتراکچرها با بربیس و تمرینات کششی، مداخله جراحی هم گاه برای رفع کتراکچرها لازم می شود. اقدامات برای وضعیت تنفسی، فیوژن اسپانیال (برای اسکلیوز)، ورزش های تقویتی (که این امر مورد کتراورسی است) نیز از جمله دیگر اقدامات هستند. بخاطر بسپاریم که یکی از عمده ترین اهداف در درمان، به حداقل رساندن کمپلیکاسیونهای طبی است (۹).

سیرنگومیلیا

یک علت شناخته شده مبلویاتی، سیرنگومیلیاست که در برخی افراد بصورت ایدیوپاتیک ظاهر می یابد اما در اغلب موارد، در همراهی با آنومالی تکاملی فورامن ماگنوم، تومورهای نخاعی و یا بعلت تروماهای ستون فقرات می باشد (۱۰).

سیرنگومیلیا به «اتساع کسیتییک نخاع» اطلاق می شود. هر چند، سیرنگومیلیا ممکن است بطور ثانویه به فتق hindbrain،

در نظر گیری احتمال ابتلا هر یک به تنهایی وقوع همزمان این دو پدیده نادری می باشد.

بحث و نتیجه گیری

در تلفیق ظهور این دو مورد یکی از نکات جالب که توجه بیشتری را در بررسی ها تا رسیدن به تشخیص می طلبد دقت در ظهور الگوهای تشخیصی بصورت ترکیبی است. معاینه حسی در این بیمار یافته هایی متفاوت را پیش رو قرار می دهد. همانگونه پیشتر گفته شد در بیماری دوشن، مشکلات حسی وجود ندارد اما در بیمار گزارش شده کاهش حس حرارت و درد و حفظ حس ارتعاش و پروپریوسپشن در اندامهای تحتانی یافت شده است. این مسئله جستجوی علت دیگری غیر از بیماری دوشن را ضروری می کند. از طرفی عدم درگیری اندامهای فوقانی و درگیری متفاوت حس تشخیص نورویاتی را کم رنگ می کند. با توجه به سن کودک و طی دوره های جهش رشد اسکلتی و وضعیت حسی وی با شک به وجود مسایل مرتبط با نخاع بررسی رادیولوژیکی را در کنار اقدامات تشخیصی الکترودیباگنوزیس ضروری می سازد. همانگونه که ذکر شد در MRI صورت گرفته، سیرنگومیلیا در ناحیه لومبار کورد گزارش گردید. نکته قابل توجه دیگر یافته های الکترودیباگنوستیک است. در هر دو بیماری دوشن و سیرنگومیلیا در بررسی الکترومیوگرافیک کاهش به خدمت گیری موتورونیت ها، پلی فازی سیستی و ظهور فعالیت های خودبخودی رویت می شوند. اما در بیماری دوشن الگوی تغییرات میوزنیک و در سیرنگومیلیا الگوی تغییرات «نروژنیک» وجود دارد. بدین ترتیب دیدن الگوی ترکیبی فوق الذکر، یعنی پاترن میوزنیک به همراه نروژنیک را بایستی بدقت مورد بررسی بیشتری قرار داد.

فوقانی است که از سن ۹ سالگی شروع شده بودند. در معاینه فیزیکی سر و گردن آسمیتری نداشت و قدرت عضلانی صورت در حد نرمال و قرنیه بود. در اندامهای فوقانی و تحتانی دو طرف، قدرت عضلانی کاهش یافته داشت.

غالب عضلات در هر دو اندامهای فوقانی و تحتانی به فرم تحلیل یافته بودند. هر دو مفاصل هیپ به حالت پاباز قرار داشتند. مضافاً اینکه در ناحیه هر دو ساق، هیپرتروفی مشهود بود. هر دو مچ پا در حالت چرخش به داخل قرار داشتند. رفلکسهای کششی عضلانی در اندامهای فوقانی در حد +۱ و در اندامهای تحتانی بطور کلی از بین رفته بودند. رفلکس های کف پای دو طرف، غایب بودند. بررسی وضعیت حسی، حس ارتعاش و پروپریوسپشن طبیعی بود ولی حس سوزنی مختل بود.

شمارش سلولهای خونی و ESR، الکترولیت ها و سایر تست های روتین (خون و ادرار) نرمال بودند و تست های راییت و کومبس راییت نیز منفی بود و تیترا CK معادل ۱۴۰۰ (واحد بین المللی در لیتر) بود.

در MRI سیرنگومیلیا در توراسیک و لومبار طناب نخاعی وجود داشت ولی MRI گردن و مغز طبیعی بود.

در بررسی های هدایت عصبی تمام اعصاب مورد بررسی در بخشهای موتور و سنسوری نرمال بودند. در بررسی الکترومیوگرافی در تمام عضلات مورد بررسی پلی فازیستی، افت آمپلی تود و کاهش دیوریشن در موتورونیت ها، رویت گردید که نشان دهنده وجود یک پروسه میوزنیک بود که در بررسی ژنتیکی تشخیص دیستروفی دوشن تایید گردید.

بدین ترتیب یافته های مربوط به سیرنگومیلیا همراه با دیستروفی عضلانی دوشن دو رویداد اتفاقی همزمان هستند که با

References

- Emery AEH: *Population frequencies of in herited neuromuscular diseases- a world survey. Neuromuscul Disord* 1991; **1**: 19-29
- Walton JN, Gardner-Medwin D *The muscular dystrophies*. In Walton J(ed); *Disorders of Voluntary Muscle*. Edinburg, Churchill Livingstone, 1988, 519-568.
- Koenig M, Hoffmann EP, Bertelson CK. *Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD)_c DNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in mouse and affected individuals*. *Cell* 1987; **50**: 509-516
- Pradhan S. *New clinical sign in Duchenne muscular dystrophy*. *Pediatr Neurol* 1994; **11**: 293-301
- Mc Donald CM, Abresch RT, Carter GT. *Profiles of neuromuscular diseases: Duchenne muscular dystrophy*. *Am J Phys Med Rehabil* 1995; **74**: 70 – S82.
- MC Comas AJ, Sica Ep, Currie S. *An electrophysiological study of Duchenne dystrophy*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; **34**: 461-468
- Green BA, Lee TT, Madsen PW. *Management of Posttraumatic cystic myelopathy*. *Top Spinal Cord Injury Med* 1997; **2**(4): 36-46
- Kao CC, Chang LW. *The mechanism of spinal cord cavitation following spinal cord transection* *J Neurosurg* 1977; **46**: 197-209.
- Williams B. *The pathogenesis of syringomyelia: A review*. *JR Soc Med* 1980; **73**: 798-806.